

# CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

## Arséno-Mercurio-Résistances

(NOVARSÉNOBENZOL ET CYANURE DE MERCURE)

ESSAIS DE TRAITEMENT

PAR LES SULFATES DE TERRES RARES

PAR

le Docteur René LAVAUX

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NÉ A SAINT-MAURICE-SAINT-GERMAIN (EURE-ET-LOIR)

LE 28 SEPTEMBRE 1893



1921



# CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

## Arséno-Mercurio-Résistances

(NOVARSÉNOBENZOL ET CYANURE DE MERCURE)

ESSAIS DE TRAITEMENT

PAR LES SULFATES DE TERRES RARES

PAR

le Docteur René LAVAUX

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NÉ A SAINT-MAURICE-SAINT-GERMAIN (EURE-ET-LOIR)

LE 28 SEPTEMBRE 1893



1924

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS : MM.

|                                                                         |                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Anatomie . . . . .                                                      | NICOLAS.       |
| Anatomie médico-chirurgicale . . . . .                                  | CUNÉO.         |
| Physiologie . . . . .                                                   | Ch. RICHEL.    |
| Physique médicale . . . . .                                             | André BROCA.   |
| Chimie organique et chimie générale . . . . .                           | DESGREZ.       |
| Bactériologie . . . . .                                                 | BEZANÇON.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .                  | BRUMPT.        |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                         | Marcel LABBÉ.  |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | RÉNON.         |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                       | LECÈNE.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | LETULLE.       |
| Histologie . . . . .                                                    | PRENANT.       |
| Opérations et appareils . . . . .                                       | DUVAL.         |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | POUCHET.       |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | CARNOT.        |
| Hygiène . . . . .                                                       | BERNARD.       |
| Médecine légale . . . . .                                               | BALTHAZARD.    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | MÉNÉTRIÉR.     |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | ROGER.         |
|                                                                         | ACHARD.        |
| Clinique médicale . . . . .                                             | WIDAL.         |
|                                                                         | GILBERT.       |
|                                                                         | CHAUFFARD.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .                    | MARFAN.        |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                             | NOBÉCOURT.     |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale . . . . . | DUPRÉ.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | JEANSELME.     |
| Cliniques des maladies du système nerveux . . . . .                     | P. MARIE.      |
| Cliniques des maladies contagieuses . . . . .                           | TEISSIER.      |
|                                                                         | DELBET.        |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                         | LEJARS.        |
|                                                                         | HARTMANN.      |
|                                                                         | GOSSET.        |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | De LAPERSONNE. |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .                     | LEGUEU.        |
|                                                                         | BAR.           |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                      | COUVELAIRE.    |
|                                                                         | BRINDEAU.      |
| Clinique gynécologique . . . . .                                        | J.-L. FAURE.   |
| Clinique chirurgicale infantile . . . . .                               | BROCA Auguste. |
| Clinique thérapeutique . . . . .                                        | VAQUEZ.        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                             | SEBILLEAU.     |

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| MM.           | MM.               | MM.          | MM.        |
|---------------|-------------------|--------------|------------|
| ARAMI.        | DUVOIR.           | LARDENNOIS.  | RATHERY.   |
| ALGLAVE.      | FIESSINGER.       | LE LORIER.   | RETTERRER. |
| BASSET.       | GARNIER.          | LEMIERRE.    | RIBIERRE.  |
| BAUDOUIN.     | GOUGEROT.         | LEQUEUX.     | RICHAUD.   |
| BLANCHETIÈRE. | GRÉGOIRE.         | LEREBoullet. | ROUSSY.    |
| BRANCA.       | GUÉNIOT.          | LÉRI.        | ROUVIÈRE.  |
| CAMUS.        | GUILLAIN.         | LÉVY-SOLAL.  | SCHWARTZ.  |
| CHAMPY.       | GUILLEMINOT.      | MATHIEU.     | TANON.     |
| CHEVASSU.     | HEITZ-BOYER.      | METZGER.     | TERRIEN.   |
| CHIRAY.       | JOYEUX.           | MOCQUOT.     | TIFFENEAU. |
| CLERC.        | LABBÉ (Henri).    | MULON.       | VILLARET.  |
| DEBRÉ.        | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC.    |            |
| DESMAREST.    | LANGLOIS.         | PHILIBERT.   |            |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SCEUR

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Professeur de Clinique  
des Maladies cutanées et syphilitiques.  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis  
Membre de l'Académie de Médecine  
Officier de la Légion d'honneur

*Hommages respectueux et remerciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI GRENET

Médecin de l'Hôpital Broca  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Hommage reconnaissant et respectueux dévouement.*



A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur DELBET

Chirurgien de l'Hôpital Cochin

Monsieur le Docteur OULMONT

Médecin de l'Hôpital Beaujon

(in memoriam)

Monsieur le Professeur CHAUFFARD

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur MACÉ

Accoucheur de l'Hôtel-Dieu

Monsieur le Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur HUDELO

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur GRENET

Médecin de l'Hôpital Broca

A Messieurs les Docteurs

GIRODE, HUBER, FOUQUET, HONNORÉ



## CHAPITRE PREMIER

### INTRODUCTION - HISTORIQUE

La découverte et l'emploi des sels arsénicaux (arséno-benzol et novarsénobenzol) dans le traitement de la syphilis à toutes ses périodes ont révolutionné la thérapeutique et l'ont armée puissamment.

Avant la découverte de ces sels, c'est-à-dire jusqu'en 1909-1910, le mercure sous toutes ses formes et les iodures étaient les seuls médicaments efficaces employés pour combattre les lésions spécifiques.

On administrait les sels mercuriels de différentes façons. Tout d'abord ce furent les frictions mercurielles avec l'onguent Napolitain et l'ingestion à l'aide de pilules de protoïodure, puis on passa aux injections intra-musculaires avec le benzoate, le biodure et le bibromure de mercure, tous sels solubles. Enfin les principales préparations insolubles employées sont : l'huile grise, le calomel et le salicylate.

La médication intra-veineuse avec l'oxycyanure et le cyanure de mercure apporta un changement dans la thérapeutique anti-syphilitique en activant la cicatrisation des lésions.

Personne ne conteste aujourd'hui l'action cicatrisante des sels mercuriels, surtout lorsqu'ils sont employés sous formes d'injections intra-veineuses. Les lésions spécifiques cèdent rapidement au traitement.

Les iodures semblent actuellement s'employer comme adjuvants aux différents traitements et c'est surtout dans les lésions spécifiques tertiaires qu'ils ont conservé leur vogue. Parmi les principaux iodures, citons : iodure de potassium, de sodium, d'ammonium, de strontium : mais le plus usité reste l'iodure de potassium.

La thérapeutique en était là lorsqu'en 1910, ERLICH découvrit le " 606 " ou dioxydiamidoarsénobenzol ou salvarsan. Quelques temps après le " 914 " ou dioxydiamido-arsénobenzol monométhylène sulfoxydate de soude, néosalvarsan ou novarsénobenzol français, le concurrençait.

Ce fut par voie intra-musculaire que ces deux sels arsénicaux furent administrés : mais le 914, plus commode à manier que le 606, eut la faveur. La voie intra-musculaire fut abandonnée, car le 606 et le 914 avaient des propriétés trop toxiques et nécrosantes pour le tissu musculaire.

On se reporta à l'injection sous-cutanée en employant les arsénicaux à petites doses associés à la novocaïne. Mais la longueur du traitement et l'action moins rapide du médicament sur les lésions spécifiques ont relégué au second plan cette voie d'absorption. Depuis quelques temps on tend à reprendre ce moyen d'administration du 914 et du sulfarsénol.

Comme pour le mercure, c'est par la voie intra-veineuse que les arsénicaux se sont révélés des spirillicides puissants. C'est sous cette forme qu'ils sont généralement employés.

Enfin les arsénicaux peuvent s'administrer par voie rectale ou par ingestion. Ce sont là deux moyens assez peu usités.

L'action du "606" et du "914" sur les lésions et accidents syphilitiques est manifeste.

Il est presque constant qu'un chancre induré se cicatrise et disparaisse après deux ou trois piqûres intra-veineuses de "606" ou de "914". De même les lésions secondaires : roséole, plaques muqueuses, syphilides érosives s'épidermisent et se resorbent très rapidement.

Puis ces accidents disparus et le traitement étant continué les récidives sont très rares.

Peut-on cependant affirmer qu'après une dizaine d'années d'expérimentation des traitements arsénicaux que chez tous les spécifiques, sans distinction, les accidents disparaissent et ne récidivent jamais plus ?

Malheureusement non.

Il existe quelques observations de malades *bien traités* dont les *accidents* ont *résisté* au 914 et au cyanure de mercure associé à ce dernier. Le traitement même bien appliqué chez certains malades n'a pas empêché d'apparaître de nouveaux accidents.

C'est ce que nous allons montrer dans le chapitre suivant.

## CHAPITRE DEUXIÈME

### DE L'ARSENO - MERCURIO - RESISTANCE

Il existe plusieurs observations de malades qui, traités par le néosalvarsan et les sels mercuriels, ont résisté à ce traitement. Malgré lui les accidents ne se sont pas cicatrisés et d'autres lésions spécifiques sont apparues en cours de série.

Déjà, en 1913, GAUCHER et LÉVY-FRANCKEL avaient signalé et recueilli une soixantaine d'observations de malades ayant présenté en cours ou après le traitement des récidives.

M. LEVY-BING, de son côté, avait affirmé les mêmes faits.

Nous ne pensons pas qu'on puisse à proprement parler appeler ces cas des *arséno-résistances*. Tout d'abord les doses de " 606 " administrées à ces malades sont considérées aujourd'hui comme insuffisantes. En effet, dans les observations de GAUCHER et LÉVY-FRANCKEL, les individus ont reçu des doses de salvarsan variant entre 0 gr. 75 et 2 gr. 30. Certains n'avaient reçu qu'une seule injection de 606.

De plus, d'après ces auteurs, les séries étaient très

irrégulières. MM. BROcq, FERNET, FRANÇON ont vu des malades soignés à la période du chancre par le salvarsan et des traitements *mercuriels plus ou moins réguliers*, revenir avec des roséoles et des lésions secondaires en pleine activité.

La thérapeutique arsenicale emploie, actuellement, des doses beaucoup plus élevées. Notre maître, le docteur HUDELO, a réglé ce traitement. Le novarsénobenzol est couramment administré à dose de 6 à 7 gr. et le cyanure de mercure à raison de vingt centigrammes par série. Il y a intérêt à réduire le temps des séries qui doivent durer un mois et demi en moyenne ; un novars tous les cinq jours et une injection de cyanure tous les jours intercalaires.

Nous sommes donc assez loin des traitements précédents au point de vue des doses. Malgré la différence dans la teneur en arsenic qui existe entre le “606” et le “914”, on peut dire qu’on emploie à plus hautes doses aujourd’hui le novarsénobenzol.

Les observations du Service de BROCA de notre Maître le Docteur GRENET et de son assistant, le Docteur HONORÉ, suivent les règles ci-dessous :

- 1<sup>o</sup> *Doses suffisantes de 914 et de mercure.*
- 2<sup>o</sup> *Continuité de traitement.*
- 3<sup>o</sup> *Période restreinte dans laquelle le traitement a été suivi.*

M. FERNET, dans une communication à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie en mars 1919, relate un cas d’arséno-résistance.

Son malade reçut en un an cinq séries de novarsénobenzol, au total 23 gr. 55. Malgré ce traitement intensif, le malade présenta des plaques muqueuses de la bouche, des syphilides circonées et ulcéro-croûteuses des

bourses, lésions rapidement guéries par un traitement mercuriel.

Pour plus de commodité, nous allons étudier d'abord les observations de malades venus à la période primaire, et dans un deuxième paragraphe nous examinerons les malades traités à la période secondaire.

Certaines de ces observations seront étudiées par la suite au point de vue de l'action thérapeutique des sels de terres rares de la série de cérium.

L'observation n° 1 montre un malade ayant reçu 5 grammes de novars et 16 centigrammes de cyanure de mercure en un mois et demi a un chancre qui, au bout de ce temps, n'est pas cicatrisé.

Ici il s'agit bien d'une arséno-mercurio-résistance.

1° Le novars a été administré à dose suffisante.

2° Il n'y a pas eu d'interruption dans le traitement, d'où impossibilité de réaction.

3° Les injections ont été faites pendant un temps relativement court.

4° A la fin de la série le chancre n'était pas cicatrisé.

L'observation n° 2 obéit encore aux règles précédentes ; mais une particularité la distingue des autres : car il s'agit d'un chancre mixte. Chez cet homme le chancre s'est bien cicatrisé, mais il est apparu *pendant* le traitement des accidents secondaires qui n'ont cédé qu'au calomel.

L'observation 3 nous montre un malade ayant reçu, en 8 mois, 13 gr. 15 de novarsénobenzol et 32 centigrammes de cyanure de mercure. A la fin de ce traitement il existait encore un large placard infiltré du gland.

L'examen à l'ultra-microscope révélait la présence du tréponème. Le Bordet-Wassermann était Ho.

L'observation 4 est aussi démonstrative.

Ce sont ici des plaques muqueuses qui apparaissent en cours de traitement après 4 gr. 05 de novars et 16 centigrammes de cyanure, elles continuent à persister malgré le traitement mixte et le calomel associés. A cette époque le malade ayant reçu 10 gr. 05 de 914, 32 centigrammes de cyanure de mercure et 0 gr. 40 de calomel.

L'observation 5 est doublement intéressante. Le siège du chancre est assez atypique et l'arsenic est ici administré sous la forme de luargol. Malgré le novars qui lui succède, la malade résiste au traitement mixte.

Les cinq observations précédentes relataient les insuccès du 914 et cyanure de mercure associés, chez des malades en période primaire. Nous avons relevé, dans le service de notre Maître le Docteur GRENET, quelques cas d'arséno-mercurio-résistances chez des sujets venus à la période secondaire.

Dans l'observation 6, le malade présente des accidents nombreux survenus en cours de traitement. Ce sont en effet des syphilides du menton, syphilides érosives du gland, etc. Le traitement continuant, au bout de 7 gr. 30 de novars ce sont des plaques muqueuses qui apparaissent. Le traitement a été régulier, sans interruption et les doses de novarsénobenzol assez élevées.

C'est encore après l'administration de 3 gr. 60 et 6 gr. 15 de novars que le malade de l'observation 7 fait des récidives en cours de traitement sous forme de syphilides papuleuses.

De même dans l'observation 8 la malade a reçu 6 gr. 30 de novars et 20 centigrammes de cyanure; il apparaît des plaques muqueuses. Là encore le 914 a été employé à doses suffisantes et le traitement a été régulier.

Au bout de deux mois et demi de traitement, la malade de l'observation 9 présente des syphilides papulo-érosives vulvaires malgré les 6 gr. 65 de novars et les 0 gr. 20 de cyanure.

L'observation 10 est aussi caractéristique que les précédentes, l'absorption de 3 gr. 20 de novars n'enraye pas la marche des accidents spécifiques. Il apparaît même en cours de traitement des syphilides psoriasiformes.

La malade dont l'observation 11 relate l'histoire, a reçu 6 gr. 75 de novarsénobenzol et 0 gr. 20 de cyanure. Malgré ce traitement, on note l'apparition de plaques muqueuses.

Grâce à l'obligeance de notre Maître le Docteur HUDELO et du Docteur FOUQUET, nous présentons les observations suivantes : La première (observation 12), le malade a eu 5 gr. 25 de novars en deux mois et demi, et cependant il apparaît deux lésions chancreiformes du prépuce.

Même constatation pour le malade de l'observation 13. Le chancre s'est bien cicatrisé après 2 gr. 20 de novars, mais il apparaît quelques temps après des syphilides linguales.

Les observations des malades que nous venons d'examiner font bien ressortir que le " 914 ", associé aux sels

mercuriels n'est pas un remède infailible. Ces malades ont reçu des doses de novarsenobenzol oscillant entre 5 et 13 grammes, et cependant les accidents persistent ou apparaissent en cours de traitement. Nous pouvons donc prononcer le mot d'*arséno-mercurio-résistance*.

Une dernière question reste à envisager; il s'agit de la fréquence des *arséno-mercurio-résistances*.

Dans les services de nos Maîtres le Docteur HUDELO et le Docteur GRENET, nous avons relevés 2 cas sur 1.000 malades dans le service de St-Louis du Docteur HUDELO, et 41 cas sur 4.000 malades dans le service de Broca du Docteur GRENET.

La proportion varie donc entre 0,20 et 0,27 0/0.

## CHAPITRE TROISIÈME

### ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LES SULFATES DE TERRES RARES

Nous avons vu chez les malades dits arséno-mercurio-résistants que l'emploi du "914" et cyanure combinés même à hautes doses restait sans effet.

Notre Maître le Docteur GRENET, et son chef de laboratoire le Docteur DROUIN, expérimentèrent sur ces malades l'effet des sels de terres rares.

Indépendamment de l'action qu'ils leurs reconnaissaient dans les infections tuberculeuses chroniques, ils estimaient que, en raison de leur pouvoir antiseptique général et cicatrisant local, et aussi de la forte leucocyto-se-mononucléaire qu'ils provoquent en injections intra-veineuses, ces sels pouvaient être utiles dans d'autres infections. Ils s'adressèrent aux sulfates de néodyme, didyme, praséodyme et samarium.

Employés seuls, à l'exclusion du 914 et du mercure, ils ont dans la syphilis une action cicatrisante réelle, mais éphémère et tout à fait insuffisante. Il n'en est pas de même lorsque, chez les malades arséno-résis-

tants, on les associe ou on les substitue au traitement arséno-mercuriel.

« Dans plusieurs cas de syphilis, disent-ils, des lésions résistantes à l'arsenic et au mercure ont cédé rapidement à une série de 15 à 20 injections de sulfates de terres cériques, comme si les spécifiques jusqu'alors impuissants entraient brusquement en action ».

Ce sont ces cas que nous étudions ici.

Ce rôle s'explique-t-il par le seul pouvoir des sels cériques ajoutant leurs effets à ceux du mercure et de l'arsenic ?

Sans doute peut-on attribuer aussi à ces sels un rôle de renforcement thérapeutique, d'ordre général, et que peut faire comprendre l'intensité de la mononucléose provoquée par les injections.

« On admet, que les grands mononucléaires jouent un rôle capital dans l'absorption et dans le transport des médicaments. Si l'on se reporte aux chiffres qui nous montrent que la leucocytose peut dépasser 60.000 par m/m. cube avec une proportion de grands et de moyens mononucléaires atteignant 30 pour 100, on voit jusqu'à quel point est augmentée la surface d'absorption » (Docteurs GRENET et DROUX).

Quelle que soit l'hypothèse admise, nos observations montrent que les sulfates de terres rares jouent, dans les syphilis résistantes, un rôle utile comme adjuvants du traitement classique.

La technique opératoire est la même que pour le 914. Les doses injectées sont progressives et varient de 0 gr. 02 à 0 gr. 40. Cette dernière dose n'étant jamais dépassée.

Au point de vue local ces sels de terres rares sont aussi néerosants pour les tissus environnant les veines

que le “ 914 ”, il est donc de toute nécessité qu'aucune parcelle de l'injection ne souille le tissu péri-veineux.

Les injections peuvent être quotidiennes, et le malade n'est pas obligé d'être à jeun avant et après la piqure. Il peut vaquer à ses occupations comme à l'ordinaire.

Enfin, il n'a pas été observé chez les malades spécifiques d'intolérance, nausée, érythème, ictère, etc. De même aucune réaction thermique après l'injection n'a été signalée.

Dans huit cas d'arséno-mercuro-résistance, ces sels ont été employés, soit en remplacement et faisant suite au traitement mixte, soit combinés à celui-ci.

Les observations ci-dessous donnent les résultats obtenus.

Dans l'observation 3, le sel de terre rare employé est le sulfate de néodyme. Le traitement mixte est interrompu et remplacé par ce sel. On note après la cinquième injection un commencement d'épidermisation des lésions et, à la quinzième injection, toutes les lésions ont disparu en l'espace de 22 jours.

Le sulfate de néodyme et le sulfate de didyme sont associés au traitement mixte pour le malade de l'observation 4. Les lésions cutané-muqueuses disparaissent.

Le malade de l'observation 5 a déjà reçu 6 gr. 30 de novarsénobenzol et 20 centigrammes de cyanure sans que les lésions cutanées rétrocedent. Après 30 piqures de sulfate de samarium, les accidents papulo-croûteux sont disparus et les ulcérations des avant-bras nettement améliorés.

Même remarque pour le malade de l'observation 6,

le sulfate de didyme est adjoint au traitement triple. La cicatrisation des lésions avance rapidement.

Le sulfate de praséodyme et le sulfate de néodyme sont associés en remplacement du traitement mixte chez la malade de l'observation 8. Les syphilides linguales disparaissent après l'administration de 0 gr. 50 de praséodyme et 1 gr. 20 de néodyme.

L'observation 9 nous montre une malade arséno-mercurio-résistante. Toutes les lésions cutané-muqueuses ont disparu après 22 injections intra-veineuses de sulfate de samarium.

C'est encore associé au novarsénobenzol et au cyanure de mercure que le sulfate de didyme est employé chez la malade de l'observation 10. Il y a cicatrisation des syphilides après les injections de 1 gr. 70 de didyme.

La malade de l'observation 14 a reçu, elle aussi, 6 gr. 75 de novarsénobenzol et 0 gr. 20 de cyanure de mercure, le traitement n'empêche pas l'apparition de plaques muqueuses. On essaye des injections de sulfate de didyme. Après avoir injecté 1 gr. 76 de didyme, les plaques muqueuses ont presque toutes disparu.

En résumé, nous venons d'examiner le cas de 8 malades arséno-mercurio-résistants chez lesquels les injections intra-veineuses des sulfates de terres rares de la série du cérium amènent une cicatrisation complète des lésions, ou tout au moins une diminution appréciable de celles-ci. Là où le calomel avait échoué, il semble certain que ces sels ont agi comme adjuvants

du traitement arséno-mercuriel, sans doute en vertu du mécanisme que nous avons tenté d'étudier plus haut.

Il est à noter que, *in vitro* et *in vivo*, les sulfates de terres cériques modifient la réaction de Wassermann dans le sens de la négative sans qu'on puisse invoquer forcément une atténuation de l'infection.

## OBSERVATIONS

---

### Observation n° 1 (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

B... Dominique, 40 ans.

Il s'agit d'un homme de 40 ans qui vient consulter au dispensaire Fournier, le 29 juillet 1920, pour un chancre induré du sillon balano-préputial de la verge, ayant débuté il y a 20 jours.

Cœur { Normaux.  
Urine {

Présence du tréponème à l'ultra-microscope.

La réaction du Bordet-Wassermann est W = H7.

Le malade est mis au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 30 juillet au 16 septembre 1920, il reçoit 5 gr. de novarsénobenzol et 16 cyanures à 0 gr. 01.

A cette date le chancre *n'est pas cicatrisé*.

On ajoute au traitement du calomel.

Le malade n'est pas revenu.

**Observation n° 2** (personnelle)

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

B... Henri, 35 ans.

21 Février 1920. — Le malade vient consulter au dispensaire pour chancre probablement mixte de la verge avec grosse adénite inguinale gauche remontant à une semaine environ.

Présence du tréponème à l'ultra-microscope et présence du bacille de Ducrey.

Le Bordet-Wassermann est W — H8 à l'échelle de Vernes.

Cœur } Normaux.  
Urine }

On met le malade au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 28 février au 12 avril 1920, le malade reçoit 2 gr. 90 de novars.

Le 12 avril, apparition d'éléments papuleux infiltrés sur les avant-bras et angine spécifique.

On ajoute au traitement le calomel.

Du 15 avril au 15 septembre, il est administré 6 gr. 20 de novars et 0 gr. 60 de calomel. Les lésions sont disparues.

Le 9 juillet W — H6.

Le 24 septembre, 9 jours après la dernière injection de novars, début d'ictère.

Le 11 octobre, l'ictère persiste, on essaie le cyanure.

**Observation n° 3** (D<sup>r</sup> DROUIN)

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca).

G...

9 Septembre 1918. — Chancre de la verge depuis un mois.

Pleiade inguinale bilatérale-céphalée continue.

Traitement mixte : a reçu 6 gr. 35 de novars et 16 cyanures.

16 Décembre 1918. — Ictère toxique W — H8.

3 Janvier 1919. — Subictère.

Ulcération suspecte de la verge W — H2.

12 Mars au 28 Mai 1919. — Traitement mixte : a reçu le 28 mai 6 gr. 80 de novars et 15 cyanures.

A la date du 28 mai, la lésion persiste; au niveau du sillon balano-préputial existe un large placard infiltré blanchâtre. Tréponèmes à la coloration de Giemsa. Autre érosion plus petite au niveau de la couronne W — H0.

Du 28 mai au 19 juin. — 20 injections de sulfate de neodyme.

Après 5 injections, les lésions ont perdu leur aspect pseudo-membraneux. Elles sont plus érosives, paraissant en voie de cicatrisation sur les bords, et l'infiltration est bien moindre.

Tréponème négatif.

Après 15 injections, les lésions sont à peine perceptibles.

Le 19 juin tout a disparu.

#### Observation n° 4 (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

L... Georges, 24 ans.

Il s'agit d'un homme de 24 ans qui vient consulter au dispensaire Fournier, le 7 janvier 1920, pour deux chancre indurés du fourreau de la verge, remontant à deux semaines environ.

En outre il existe une adénopathie bilatérale.

Enfin sa femme est spécifique contagieuse, traitée dans le service depuis deux mois et demi. Le Bordet-Wassermann W — H8.

Cœur } Normaux.  
Urine }

Mis au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 14 janvier au 19 mars 1920, le malade a reçu 4 gr. 05 de novars et 16 cyanures. A cette date on note l'apparition de plaques muqueuses de la langue.

On remplace le cyanure par le calomel. On continue le traitement mixte.

Le 11 mai, les plaques muqueuses linguales persistaient après l'administration de 6 gr. de novars, 16 cyanures et 4 calomel.

On associe comme traitement, le novarsénobenzol, le calomel et deux sulfates de terres rares : le *néodyme* et le *didyme*.

Du 12 mai au 18 août, le malade a reçu 5 gr. 15 de novars, 0 gr. 60 de calomel, 4 gr. 90 de didyme et 0 gr. 36 de néodyme.

Les lésions sont disparues.

### Observation n° 5 (Dr DROUIN).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

L..., femme.

9 Juillet 1918. — Chancre du périnée. Pleiades. W . 110.

A reçu 4 gr. 65 de luargol et 20 cyanures.

22 Novembre 1918. — Syphilides érythémato-papuleuses des avant-bras, des bras et de la face.

9 Décembre 1918. — A reçu 4 gr. 15 de novars. Apparition de syphilides psoriasiformes des avant-bras.

17 Février 1919. — Lésions croûteuses de l'avant-bras gauche depuis 3 semaines.

A la date du 30 avril, on fait 6 gr. 35 de novars et 0 gr. 20 de cyanures de mercure.

2 Juin 1919. — Syphilides papulo-croûteuses du menton, des sourcils et des avant-bras.

Tréponème positif au Giemsa.

Du 3 juin au 9 juillet 1919, a reçu 30 piqûres de *sulfate de samarium*.

Après 6 injections, les lésions faciales ont disparu.

Amélioration beaucoup plus lente des lésions des avant-bras.

A la fin de la série, il ne subsistait plus qu'une coloration chamois des téguments.

**Observation n° 6** (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hôpital Broca)

C... Alfred, 39 ans.

Il s'agit d'un homme de 39 ans, qui vient consulter au dispensaire Fournier, le 25 janvier 1920, pour reliquat de chancre induré de la verge, remontant à 6 semaines environ, suivi d'une éruption généralisée qui est disparue il y a quelques jours. On note l'existence de plaques muqueuses commissuraires. Enfin, il existe une adénopathie inguinale bilatérale. Le Bordet-Wassermann est positif  $W = H0$ .

Cœur } Normaux.  
Urine }

Le malade est mis au traitement mixte.

Du 9 janvier au 26 mars 1920, il a reçu 5 gr. 90 de novarsénobenzol et 20 centigrammes de cyanure de mercure.

A la date du 26 mars il apparaît des *syphilides du menton* et des *syphilides érosives du gland* et du *fourreau de la verge*. On continue le novarsénobenzol et on ajoute au traitement du calomel.

Le 2 avril, les éléments spécifiques du visage ont disparu mais ceux de la verge persistent. On est obligé de substituer le benzoate au calomel à cause des douleurs locales produites par ce dernier.

Le 21 avril, le malade en est à 7 gr. 30 de novarsénobenzol et 8 centigrammes de benzoate : on note l'apparition de *plaques muqueuses* siégeant à la *base de la luette*. On met le malade au traitement triple.

Le 9 juin, on constate une grosse infiltration de la luette et de l'amygdale gauche *augmentant malgré le traitement triple*. Indolence complète des lésions.

On ajoute au traitement triple un sulfate de terre rare : le *didyme*.

Le 23 juin, le malade a reçu 5 gr. 75 de novarsénobenzol, 0 gr. 30 de calomel et 0 gr. 22 de didyme.

Les lésions sont en voie de cicatrisation.

**Observation n° 7 (personnelle).**

Service du Docteur GRENET (Hôpital Broca)

C.. Marie, 26 ans.

Il s'agit d'une femme de 26 ans, qui vient consulter au dispensaire Fournier pour roséole papuleuse généralisée remontant à 8 jours environ. On note en outre des syphilides érosives vulvaires et anales. Pas d'autre manifestation spécifique. L'accident primitif est passé inaperçu.

Cœur (    Normaux.  
Urine /

La malade est mise au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 24 octobre au 18 novembre, elle reçoit 2 gr. 30 de novarsénobenzol et 0 gr. 06 de cyanure de mercure.

A la date du 18 novembre, la roséole est disparue; mais on constate une stomatite mercurielle : on supprime le cyanure et l'on continue le novarsénobenzol.

Du 24 novembre 1919 au 29 janvier 1920, il est administré 3 gr. 60 de novarsénobenzol. A ce moment apparaissent des *ulcérations croûteuses* des avant-bras sans caractères nettement spécifiques. On reprend le traitement mixte.

A la date du 2 mars, la malade a de nouveau reçu 2 gr. 55 et il apparaît des *syphilides papuleuses* du cou, de l'arcade sourcilière et du bras gauche.

Malgré le traitement mixte, de *nouveaux éléments infiltrés ulcéro-croûteux*, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes à une pièce de cinq francs, apparaissent et sont disséminés sur le front et les avant-bras.

A cause de ces accidents spécifiques, la malade est mise au traitement triple : novarsénobenzol, benzoate de mercure et iodure de potassium.

29 Juin 1920. — Après avoir reçu 5 gr. 15 de novarsénobenzol, les éléments spécifiques sont en voie de disparition.

**Observation n° 8** (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

F... Louise, 20 ans.

Il s'agit d'une femme de 20 ans, qui vient consulter au dispensaire Fournier, le 24 février 1919, pour une roséole datant de 3 semaines environ. On constate l'existence de syphilides du menton et de la région sous-narinaire. Enfin on note quelques syphilides érosives vulvaires.

Cœur } Normaux.  
Urine }

On met la malade au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Malgré l'injection intra-veineuse de 6 gr. 30 de novarsénobenzol et 20 centigrammes de cyanure, il apparaît, le 23 juin 1919, après 4 mois de traitement, des *plaques muqueuses* du bord de la langue.

On essaye les injections intra-veineuses de sulfates de terres rares : *praséodyme et néodyme*.

Après l'administration de 0 gr. 48 de *praséodyme*, le 9 juillet les syphilides linguales sont en voie de disparition.

Le 11 août 1919, la malade a reçu 0 gr. 50 de *praséodyme* et 1 gr. 20 de *néodyme*.

A cette date il n'existe aucun accident spécifique; les syphilides linguales ont disparu.

**Observation n° 9** (D<sup>r</sup> DROUIN).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

B...

22 Janvier 1919 — Syphilides tuberculo-croûteuses de la face interne des grandes lèvres et du mont de vénus. Pléiade inguinale bilatérale. W = 110.

1<sup>er</sup> Avril. — Mise au traitement mixte. A reçu 6 gr. 65 de novars et 0 gr. 20 de cyanure de mercure.

14 Avril. — Syphilides papulo-érosives vulvaires.

A reçu 5 calomel.

2 Juin. — Aucune modification.

Tréponème : positif au Giemsa.

Du 5 au 25 juin, a reçu 22 piqûres de sulfate de *samarium*.

Après la 15<sup>e</sup> injection, il ne paraît subsister que des lésions banales entretenues par des pertes vaginales abondantes et le grattage.

A la fin de la série, *toutes les lésions ont disparu*, seul le prurit persiste.

### Observation n° 10 (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hôpital Broca)

C... Jeanne, 21 ans.

Le 4 octobre 1919, la malade vient consulter au dispensaire pour plusieurs syphilides hypertrophiques de la petite lèvre gauche et plaques muqueuses siégeant sur des marisques hémorroïdaires. L'accident primitif est passé inaperçu.

Le Bordet-Wassermann est H5 à l'échelle de Vernes.

Cœur }  
Urine } Normaux.

La malade est mise au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 10 octobre au 6 décembre 1919, la malade reçoit 3 gr. 20 de novarsénobenzol et 40 cyanures environ.

Malgré le traitement, on note l'apparition de syphilides érythémato-papulo-squameuses des avant-bras et du dos le 27 octobre.

Le 8 décembre, de nouvelles syphilides à larges éléments infiltrés psoriasiformes apparaissent.

On continue le novarsénobenzol et on ajoute un sulfate de terre rare : *le didyme*.

Du 8 décembre 1919 au 28 janvier 1920, la malade reçoit 3 gr. 55 de novarsénobenzol, 1 gr. 70 de didyme et 17 centigrammes de cyanure de mercure.

Les syphilides ont disparu.

**Observation n° 11** (personnelle).

Service du Docteur GRENET (Hopital Broca)

S... Ernestine, 30 ans.

Il s'agit d'une femme de 30 ans, qui vient consulter au dispensaire Fournier, le 6 septembre 1920, pour un reliquat de chancre induré clitoridien remontant à un mois et demi environ.

On note une roséole. Adénopathie cervicale et inguinale.

Cœur } Normaux.  
Urine }

On met la malade au traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure de mercure.

Du 11 septembre au 23 novembre 1920, cette malade reçoit 6 gr. 75 de novars et 0 gr. 20 de cyanure.

A cette date on note l'apparition de plaques muqueuses du voile du palais, de la luette, des piliers et de l'amygdale droite.

On supprime le traitement mixte et on traite la malade par le sulfate de didyme.

A la 12<sup>e</sup> injection de sulfate de didyme, il ne persistait plus que 2 ou 3 trainées blanchâtres de chaque coté de la luette.

Les autres lésions sont disparues.

Le 22 décembre, il existe encore une petites trainée blanchâtre à la pointe de la luette. Il a été administré 1 gr. 76 de sulfate de didyme.

**Observation n° 12** (D<sup>r</sup> FOUQUET).

Service du Docteur HUDELO (Hopital St-Louis)

Le... Georges, 29 ans.

Chancre de la lèvre inférieure légèrement à gauche de la ligne médiane. Céphalée. Syphilides papuleuses du menton.

Traitement mixte : novarsénobenzol et cyanure.

Du 10 octobre au 6 janvier, le malade a reçu 4 gr. 90 de novars et 0 gr. 20 de cyanure de mercure.

Le chancre s'est cicatrisé à 2 gr. 20 de novars.

Le 6 janvier, apparition de plaques muqueuses linguales et des syphilides impétiginisées et ulcéreuses de la lèvre supérieure et des deux ailes du nez.

Reprendre le traitement.

Du 6 janvier au 10 mars 1920, le malade a de nouveau reçu 4 gr. 65 de novars et 16 centigrammes de cyanure.

Le 10 mars, amélioration considérable des lésions du visage, mais apparition de nouveaux accidents : plaques muqueuses de la pointe de la langue et syphilides ulcéreuses du coude.

Calomel et iodure.

### Observation n° 13 (D<sup>r</sup> FOUQUET).

Service du Docteur HUDELO (Hopital St-Louis)

M... Georges, 48 ans.

7 janvier 1920. — Le malade vient consulter pour une roséole et des syphilides érosives du voile du palais, de la luette, des amygdales et de la pointe de la langue.

Traitement : néosalvarsan et suppositoires.

Du 7 janvier au 6 mars 1920, ce malade reçoit 5 gr. 25 de novarsénobenzol et 3 cyanures.

Le 12 avril, le malade revient avec deux lésions chancriformes du prépuce ayant des dimensions d'une pièce de cinquante centimes, datant de 15 jours environ. Le malade n'a pas eu de rapport.

On reprend le traitement : néosalvarsan et cyanure.

Du 13 avril au 30 mai, le malade reçoit 5 gr. 25 de novars et 18 centigrammes de cyanure.

Pendant 3 mois, on lui fait 45 piqûres de biiodure de Hg.

## CONCLUSIONS

1° Les arsénicaux combinés aux sels mercuriels sont actuellement les agents les plus puissants de la thérapeutique anti-spécifique. Mais il est nécessaire de connaître les quelques insuccès que nous venons d'examiner dans les chapitres précédents.

2° Dans les cas d'arséno-résistances, le calomel semble le traitement le plus actif.

3° Les sulfates de terres rares de la série du cérium employés dans ces cas d'arséno-mercurio-résistances semblent agir soit en renforçant l'effet thérapeutique des arsénicaux (en particulier du novarsénobenzol) et du mercure combinés, soit par leur pouvoir antiseptique général et cicatrisant local.



## BIBLIOGRAPHIE

---

I. GAUCHER, LEVY-FRANCKEL. — Récidives de la syphilis après le traitement par le "606". *Annales des maladies vénériennes et syphilitiques*, 1913.

II. LÉVY-BING. — Le "606" ne stérilise pas la syphilis. *Annales des maladies vénériennes et syphilitiques*, 1913.

III. FERNET. — Persistance d'accidents secondaires contagieux chez un syphilitique, longuement traité par des injections de novarsénobenzol. *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, mars 1919.

IV. BROCO, FERNET, FRANÇON. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*.

V. LEREDDE. — *Domaine, Traitement, Prophylaxie de la syphilis*.

VI. GRENET et DROUIN. — Actions thérapeutiques des sels de terres rares de la série du cérium. *Gazette des Hôpitaux*, avril 1920.

VII. GRENET et DROUIN. — Actions de quelques sels de terres rares sur la réaction de Bordet-Wassermann. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 14 février 1920, page 143.

VIII. DROUIN. — *Action de quelques substances non spécifiques sur la réaction de Bordet-Wassermann*, 1920.

.....  
:: :: IMPRIMERIES :: ::  
JUPAS & MACHARD  
:: PARIS-VERSAILLES ::  
.....



